UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 16

FACULTÉ DE MÉDECINE

Traitement de la Tuberculose Pulmonaire par les Injections Intra-musculaires de sels de chaux (gluconate)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Janvier 1934

PAR

Damingo Marrero GUERRA

Né 24 Décembre 1903, à Arucas (Iles-Canaries)

POUR OBTENIR le GRADE de DOCTEUR de l'UNIVERSITE (Mention Médecine)

JURY { MM. GAUSSEL, professeur, président. BOUDET, professeur. COLL DE CARRERA, agrégé. BOULET, agrégé. } *Assesseurs*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1934

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LES INJECTIONS INTRA-MUSCULAIRES DE SELS DE CHAUX (GLUCONATE)

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 16

FACULTÉ DE MÉDECINE

Traitement de la Tuberculose Pulmonaire par les Injections Intra-musculaires de sels de chaux (gluconate)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Janvier 1934

PAR

Damingo Marrero GUERRA

Né 24 Décembre 1903, à Arucas (Iles-Canaries)

POUR OBTENIR le GRADE de DOCTEUR de l'UNIVERSITE (Mention Médecine)

JURY { MM. GAUSSEL, professeur, président. BOUDET, professeur. COLL DE CARRERA, agrégé. BOULET, agrégé. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE' SAUVAGES, 1

1934

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Botanique et histoire naturelle médicale	GALAVIELLE
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE, asses.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N...
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Matière médicale (Ch. de c.)	CABANNES
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE

Honorariat

Doyen honoraire : M. MAIRET

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, GRANEL, VALLOIS, FORGUE, ESTOR et BERTIN-SANS

Chargés de Cours Complémentaires

Anatomie	MM. LAUX
Histologie	GRANEL
Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie médicale	PUECH
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phtisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	PUECH
	JANBON
	VIDAL
	BAUMEL
Anatomie	LAUX
Chimie	N...
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Histologie	GRANEL
Bactériologie	CARRERE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Examinateurs de la Thèse

MM. GAUSSEL, professeur, président.
BOUDET, professeur.

MM. COLL DE CARRERA, agrégé.
BOULET, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE

A qui je dois tout. Hommage de ma profonde affection et faible témoignage de mon infinie reconnaissance.

A MA MERE

Dans l'espoir de lui rendre le plus possible de la tendresse qu'elle m'a toujours prodiguée et en gage d'affection filiale pour l'amour constant que représente toute sa vie.

A MES FRERES ET A MA SŒUR

Je vous unis dans un même sentiment d'affection et de tendresse.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUSSEL

Officier de la Légion d'honneur
Professeur de Médecine légale à la Faculté
Médecin en chef du Sanatorium Bon-Accueil

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse, inspirée par lui. Qu'il veuille croire à notre très respectueuse déférence et à notre très profond attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUDET

Faible témoignage de notre grande reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE
COLL DE CARRERA

Bien des raisons de sympathie nous unissent à lui. Nous sommes particulèrement heureux de le voir siéger dans notre jury de thèse et nous sentons plus spécialement tout le prix de sa présence.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULET

En gage de notre très respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPiTAUX

A MESSIEURS LES INTERNES DU SANATORIUM
DE BON ACCUEIL

Avec ma sincère sympathie.

AVANT-PROPOS

A l'heure où prennent fin nos études médicales, il nous est particulièrement agréable de remplir un double devoir, devoir d'étudiant envers nos maîtres de la Faculté de Médecine, devoir d'étranger envers la France.

C'est aux maîtres de la Faculté de Médecine que vont nos premières pensées. Dire à ces maîtres qui nous ont formé, notre profonde gratitude, toute notre admiration, nous paraît être un bien faible hommage. Il n'en est pas un à qui nous ne devons quelque chose, même ceux auprès desquels le sort a fait que nous n'ayons pu vivre que de trop courtes heures. Par la clarté de leur enseignement, par la haute valeur de leur sens clinique, ils nous ont appris à aimer la médecine, à la comprendre et à la servir. Que tous, ici, veuillent bien trouver l'expression de notre plus sincère reconnaissance.

Dans quelques jours, notre destinée nous éloignera de la France ; ce n'est pas sans quelque regret, sans quelque tristesse, que nous évoquons cette heure

toute proche de la séparation. Attiré par le rayonnement et la pureté de son génie, nous avons reçu la plus merveilleuse des hospitalités et la plus parfaite des formations. Revenu dans notre patrie, sœur latine de la France, nous nous attacherons à la faire connaître et à la faire aimer.

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LES INJECTIONS INTRA-MUSCULAIRES DE SELS DE CHAUX (GLUCONATE)

HISTORIQUE

Ce n'est qu'au début de ce siècle, peut-on dire, que l'emploi des sels de Ca a pris rang parmi les médications chimiques de la tuberculose.

Bien avant, certes, les médecins avaient constaté l'heureuse influence du calcium sur la tuberculose. Sans remonter à l'époque déjà ancienne, où l'on donnait de la corne de cerf et des yeux d'écrevisses aux phtisiques, bien des auteurs s'en étaient douté.

Se basant sur les constatations du peu d'activité de la tuberculose, chez les chauffourniers (Renon, Dujardin-Baumetz), chez les plâtriers (Fischberg), les maçons (Behla), les habitants de la vallée de Campon (Rousse), des thérapeutiques ingénieuses, empiriques d'ailleurs, avaient été essayées sans grand succès.

C'est en somme à Ferrier (1906), que revient l'honneur d'avoir jeté les bases de la calcithérapie. Ayant constaté que l'organisme des tuberculeux évolutifs se déminéralisait et qu'au contraire l'amélioration d'une

tuberculose s'accompagnait d'une reminéralisation, cet auteur essaya de favoriser cette recalcification et, partant, d'aider la guérison de cette maladie.

Sa méthode consistait à empêcher l'organisme de perdre de la chaux au moyen d'un régime sans graisses et sans acides, peu propice à cette déperdition, et, de plus, à lui fournir la chaux nécessaire pour éviter l'épuisement de la réserve organique en chaux.

Letulle et Sergent, par leurs travaux, ont contribué, pour une large part, à la diffusion de cette méthode.

Les résultats escomptés, heureux aux dires de certains, n'ont pas été suffisamment démonstratifs ; et cette méthode, sans être tombée dans l'oubli, ne figure plus dans l'arsenal thérapeutique antituberculeux que sous forme de médication adjuvante, d'ordre psychique surtout.

Plus tardivement, des tentatives d'injections de sels de Ca furent effectuées — Bruhl et Buc, en 1913, — pratiquent les premières injections de $CaCl^2$ intraveineuses à 30 pour 1.000.

Mais la connaissance du métabolisme du calcium entraîne d'autres applications, non pas dirigées contre la tuberculose elle-même, mais contre ses signes majeurs d'une gravité immédiate ou retardée, tels que les hémoptysies et les diarrhées des tuberculeux.

Dès 1918, Dezio Mandl tente cette thérapeutique dans les diarrhées — ; devant les résultats obtenus, il est rapidement imité par Fishberg, de New-York, et Neumann

En France, cette thérapeutique anti-diarrhéique est mise en valeur, dès 1921, par Rist, Ameuille et Ravina, Merklen et Dubois-Roquebert.

D'autre part, en 1922, Felle utilisait le $CaCl^2$ contre les hémoptysies, et l'on sait toute la valeur de ce médicament, au cours de ces accidents.

Mais, devant les troubles provoqués par ces injections de $CaCl^2$, troubles que nous signalerons plus loin, certains auteurs ont tenté l'utilisation de sels plus inoffensifs vis-à-vis des tissus, tout en possédant la même valeur thérapeutique.

C'est ainsi qu'en 1918, en Allemagne, la tentative par iodure de Ca échoue.

En 1928, les premiers travaux sur le gluconate de calcium font leur apparition (Alzona, Carpen, Dwolsky et Fidler, Giovanini, Rodecurt, Schneiter, Wulfing, etc...

En France, les travaux de Nigoul Foussal et Chauvet, Pernet, Tinel et Bolgert font connaître cette nouvelle utilisation thérapeutique.

Les résultats rapportés par ces auteurs paraissent à l'avantage de ce sel de Ca, nouveau venu dans l'arsenal thérapeutique des phtisiologues. Il paraît devoir apporter une aide efficace dans le traitement de certaines formes de la tuberculose pulmonaire. *Aussi est-ce lui que nous aurons spécialement en vue au cours de notre travail.*

Dans la première partie de notre ouvrage, nous étudierons le métabolisme du calcium, en général, étude qui pourrait, de prime abord, paraître inutile, mais qui, cependant, permet de comprendre les raisons de l'emploi des sels de Ca en tuberculose, leur action et les résultats que le thérapeute peut en attendre.

Dans une deuxième partie, nous verrons quels sont les sels de Ca employés dans le traitement de fond de

la tuberculose pulmonaire, réservant la plus large part de l'étude au gluconate de Ca (sa composition, ses avantages et ses indications).

Enfin, dans une troisième et dernière partie, nous donnerons nos observations, nos résultats et nos conclusions.

PREMIERE PARTIE

DU METABOLISME DU CALCIUM

CHAPITRE PREMIER

ETUDE DU METABOLISME DU CALCIUM EN GENERAL

Avant d'entreprendre l'étude des divers sels de Ca employés en thérapeutique, il est indispensable, pour la clarté de notre exposé, de donner un rapide aperçu sur le métabolisme du Ca en général, et sur les troubles de ce métabolisme au cours de la tuberculose pulmonaire. Et ceci nous amènera à comprendre et à exposer clairement le mécanisme d'action de la calcithérapie, mécanisme qui, sans cette étude préalable, resterait mystérieux et obscur.

Qu'est-ce donc que le calcium au point de vue biologique ? Quel rôle joue-t-il dans l'organisme ? Comment pouvons-nous apprécier la richesse plus ou moins grande en Ca des complexes moléculaires qui constituent l'être vivant ?

Telles sont les questions que nous nous posons au début de cette étude et nous allons nous efforcer d'y répondre le plus clairement et le plus rapidement possible.

Le Ca est un élément minéral indispensable à la vie, au même titre que les composés organiques et inorganiques, qui constituent la matière vivante. Ce calcium pénètre dans l'organisme avec les aliments et les boissons.

Comme l'expose M. Blum, la ration calcique journalière, variant avec l'âge, est de 0 gr. 20 à 0 gr. 30. Le régime ordinaire de l'adulte apporte, sans lait, au moins 0 gr. 15 de calcium par jour et le régime lacté, jusqu'à 7 et 8 grammes.

D'ailleurs, la majeure partie de ce calcium alimentaire s'élimine soit par les matières, soit par les urines. Le reste sert à réparer les pertes subies par l'organisme. Mais, dans l'organisme, que devient le calcium, ou plutôt sous quelle forme existe-t-il. Au point de vue physiologique, Achard admet que le calcium existe sous deux états :

a) Le calcium fixé ou calcium inactif, passif, qui fait partie intégrante du squelette et qui, cependant, est susceptible d'être modifié en cas de carence calcique ou au cours de certains états pathologiques. Ce calcium constitue donc, semble-t-il, une réserve qui, au besoin, maintiendra en équilibre le taux de l'autre partie du calcium organique.

b) Le second état du calcium est l'état ionisé ; calcium mobile ou biologiquement actif, il circule à l'état d'ions libres, de liaisons colloïdales et de sels non dissous.

Seul, ce Ca actif a son rôle dans la nutrition cellulaire, seul, il intervient dans l'activité des échanges,

dans l'équilibre des humeurs. C'est encore lui qui agit comme régulateur de la motricité musculaire et de l'excitation cérébrale.

Ce Ca, nous l'avons dit, circule à l'état d'ions libres, de sels ultra-filtrables et de complexes colloïdaux (albumine + Ca) qui, à l'inverse des deux premières formes, ne dialysent pas.

Dans quelles proportions trouvons-nous ces diverses formes ? Nous ne nous étendrons pas sur les techniques plus ou moins complexes qui permettent de telles mesures et nous enregistrerons seulement les résultats obtenus. Les auteurs ont obtenu les données suivantes :

Complexes colloïdaux	80 %
Calcium ionisé	10 %
Calcium à l'état de sels	10 %

Quoi qu'il en soit de leur taux respectif, la calcémie normale oscille aux environs de 100-110 mgr. de Ca, par litre de sang. Car c'est surtout par l'étude du sang que l'on établit les variations dans le métabolisme du Ca.

Quels sont les résultats apportés par l'étude du sang ? Il résulte de cette étude que le sang contient une quantité extrêmement fixe de Ca, quantité infime par rapport au Ca total de l'organisme, mais quantité importante par rapport à son action dans un certain nombre de fonctions organiques (nous reviendrons plus loin sur ce point). Dans le sang circulant d'un être humain, le Ca est reparti fort inégalement entre les globules et le plasma. Le plasma, dont l'étude se fait la plupart du temps à l'aide du sérum, contient de 95 à 110 mgr. de Ca par litre. Les globules en contiennent une quantité beaucoup plus minime, au point que certains auteurs ont été jusqu'à nier la pré-

sence du Ca dans ces éléments. Pourtant Guillaumin, après de multiples dosages, en fixe le taux à 20 ou 22 mgr. par litre de globules, chiffre voisin de celui trouvé par Rona et Takahashi. Mais il semble qu'actuellement, on ne puisse tirer de déductions intéressantes des variations du Ca dans les hématies, et il demeure que le dosage du Ca dans le sérum sanguin reste le meilleur moyen d'apprécier les variations de cet élément important des échanges biologiques.

« Ce taux du Ca sérique est un reflet du Ca total, mais un reflet atténué, parce que la fixité de la calcémie, semblant être un des facteurs indispensables à l'équilibre des fonctions organiques, s'il y a perturbation, les tissus, et en particulier les tissus osseux, se comportent comme des tampons capables d'amortir longtemps les oscillations de la calcémie. »

Cela n'est vrai que tout autant que les oscillations sont plus marquées, plus prolongées et, partant, plus manifestes, car, bien avant de faire appel à ses réserves calciques, l'organisme utilise plutôt des éléments susceptibles d'être mobilisés sur le champ, et nous voulons parler plus particulièrement des formes dialysables du Ca actif circulant.

En effet, d'une part, le Ca ionisé a été comparé à l'O dissous dans le plasma, et c'est dans ce plasma que l'organisme puisera rapidement le Ca dont il a besoin ; d'autre part, le Ca ultra filtrable a été comparé à la réserve oxygénée de l'hémoglobine qui, progressivement, répare les pertes subies par les ions libres en circulation.

Donc, ce n'est pas tant la calcémie totale qui intervient, puisqu'elle est remarquablement fixe, quelles que soient les perturbations du métabolisme du Ca, mais bien les rapports pondéraux qui existent entre

les différents états du Ca circulant. Il est donc nécessaire d'établir le dosage :

1° du calcium ionisé ;

2° du Ca ultra filtrable.

D'après Rona et Takahaschi, le taux des ions Ca est sans relation avec celui du Ca total, mais uniquement sous la dépendance de la tension de l'acide carbonique plasmatique et lié à lui par la formule :

$$Ca^{11} - K - \frac{(H)}{(CO^3H)}.$$

et ce taux, chez l'individu nomal, se tient, d'après Bigwood entre 22 et 28 mgr. de Ca par litre de plasma.

Pour les proportions de calcium ultra filtrable, les résultats sont variables et si l'on s'en tient à la technique de Giemsa, fondée sur l'emploi du collodion acétique, on constate que normalement 40 à 45 % du Ca sérique est lié à des combinaisons ultra filtrables.

Nous voyons donc que, par ces diverses mesures, il est possible d'explorer l'état du Ca sérique, et ceci pour y trouver un reflet, soit du taux du Ca tissulaire total, soit de l'équilibre physico-chimique sous lequel se trouvent ces ions ou molécules calciques. Ce dernier point n'est pas moins important, car il conditionne de nombreuses fonctions organiques essentielles, bien que la masse du Ca ainsi ionisé ou mobile ne représente dans l'organisme qu'une fraction variable, mais toujours infime, du calcium total.

Et, en effet, comme le fait justement remarquer Mathieu Pierre Weill :

« La mesure de la calcémie ne permet pas de juger de l'état de calcification ou de décalcification organique. Le sang n'est pas le reflet constant des troubles dont les tissus sont le siège. C'est une erreur de penser, comme il est trop communément admis, qu'il puisse en être ainsi. Si un prélèvement sanguin re-

présente incontestablement une biopsie celle-ci n'est que la biopsie d'un tissu particulier, et il est plus que hasardeux de vouloir conclure de son état à celui des autres tissus. »

Et c'est pourquoi certains auteurs, pour avoir des résultats plus exacts, se sont adressés à l'étude du bilan calcique. Mais ce bilan calcique ne peut être établi sans des mesures quantitatives précises, portant à la fois sur les ingesta et les excreta par les voies urinaires et intestinales ; et la difficulté d'une technique rigoureuse ne permet guère, à l'heure actuelle une étude approfondie.

Quoi qu'il en soit des méthodes nous offrant les moyens d'étude du métabolisme calcique, l'important est de savoir quel rôle joue ce Ca actif dans l'organisme, quelle est son action physiologique ? Comment il intervient dans les échanges ?

Seul le Ca actif intervient au point de vue physiologique, car le Ca passif a un rôle déterminé, c'est celui de la formation du squelette ; ce sont en effet les sels de chaux, qui donnent aux os leur solidité, leur résistance, leur opacité aux rayons X. C'est aussi, nous l'avons dit, le Ca de réserve.

Mais son rôle actif est le seul intéressant à étudier ici. Ce rôle est considérable. Le Ca intervient dans toutes les fonctions vitales, car il entre dans la constitution de tous les milieux colloïdaux, soit cellulaires, soit humoraux.

Nous devons envisager successivement chacune de ces actions. Il intervient dans la nutrition cellulaire, dans l'activité des ferments, dans l'équilibre des humeurs et comme régulateur de la motricité musculaire et de l'excitabilité nerveuse.

1° Dans la nutrition cellulaire, c'est un stimulant

de la nutrition. L'excrétion de l'azote, du phosphore, du soufre et du chlore est augmentée, après une injection de sels de chaux. Il active également les diastases oxydantes et exerce aussi une action de stimulation phagocytaire au même titre que le manganèse, catalyseur comme lui.

2° Dans l'activité des ferments, Delezenne et Met, Pozerzki, Léon Binet et Brocq démontrent que le Ca active la trypsine inactive, en l'absence d'entérokinase. De plus, il excite le fonctionnement du foie et des reins.

3° Dans l'équilibre des humeurs, son action est complexe. Il a :

a) Une action diurétique, non pas comme le pense Léon Blum, par substitution aux ions Na, mais par surcharge des albumines en HCl, qui augmenterait la pression osmotique et favoriserait ainsi la diurèse aqueuse et exagèrerait la sécrétion rénale du Cl, comme le pensent Achard et Schmidt.

b) Une action hémostatique : sa présence est indispensable pour que, de l'union des deux substances thrombogène (zymogène, proferment ou prothrombine) et thrombokinase (cytozyme), résulte la thrombine, qui n'apparaît que dans le sang extravasé pour s'unir alors au fibrinogène et donner naissance à la fibrine.

c) Une action anticlasique, en agissant comme un électrolyte stabilisateur des colloïdes, qu'il empêche de floculer, en consolidant les humeurs. Quoiqu'il en soit du déterminisme de ses actions, elles se rapportent toutes à la notion du Ca colloïdal, qui, selon le mécanisme déréglé, agit dans tel ou tel sens

4° Dans l'excitabilité neuro-musculaire, il a une action manifeste sur le système sympathique et sur

toutes les manifestations relevant de ce système. C'est ainsi qu'il excite le système neuro-végétatif, règle les sécrétions internes, accélère la contraction cardiaque, excite le péristaltisme intestinal et modère l'excitabilité musculaire. Tels sont les principaux effets physiologiques du Ca ; pour nous résumer, nous pourrions synthétiquement dire que le calcium est un élément minéral indispensable à l'harmonie de la vie végétative.

Malgré la valeur des résultats obtenus jusqu'ici, bien des points du métabolisme du Ca restent obscurs, mais déjà nous pouvons rassembler quelques données qui permettent de guider le thérapeute dans l'administration des sels de Ca.

Ainsi il est démontré expérimentalement qu'il ne suffit pas d'apporter à l'organisme, soit dans son alimentation, soit à l'aide d'une préparation pharmaceutique, le Ca dont il peut avoir besoin, aussi bien en combinaisons organiques que sous forme de composés minéraux. La chaux ainsi ingérée est souvent rejetée presque en totalité. En tous cas, si elle passe dans le sang, non seulement elle ne se fixe pas dans les tissus, mais, ainsi que l'a signalé Mouriquand, elle agit en réalité comme décalcificateur.

En effet, plusieurs facteurs agissent sur l'assimilation du Ca :

a) D'abord, l'état du milieu intestinal, si ce milieu est alcalin, il se forme des carbonates et des phosphates insolubles, donc non absorbables ; s'il est acide, les composés sont solubles et diffusibles à travers la muqueuse intestinale. La conclusion pratique est la suivante, nous éviterons de prescrire en même temps que les sels de Ca des alcalins et nous acidifierons le milieu intestinal par un régime approprié.

De plus, Bruhl a signalé que l'excès des graisses est nuisible, car des acides gras, mis en liberté à la suite de leur saponification par les sucs digestifs, forment avec les sels de Ca des savons calcaires insolubles.

b) Un deuxième facteur nous est fourni par l'influence de certaines glandes à sécrétion interne, en particulier des parathyroïdes.

Sans vouloir leur attribuer plus d'importance que ne le comporte leur rôle, nous devons reconnaître qu'elles ont une action incontestable sur la fixation du Ca et l'on sait que Collin est parvenu à isoler un extrait parathyroïdien, qui provoque l'hypercalcémie et une augmentation du Ca fixé dans les tissus, lorsqu'il est introduit dans l'organisme de l'homme et des animaux.

c) Parmi d'autres facteurs agissant sur la fixation du Ca, nous citerons l'action des ultra-violets, l'action de l'huile de foie de morue, qui agit par la vitamine D qu'elle contient.

Donc, pour obtenir une fixation réelle du Ca dans les tissus, il faut : d'abord lui fournir les minéraux qui lui sont nécessaires, ensuite les facteurs indispensables à la fixation de ces minéraux. Nous verrons par la suite comment un régime approprié : régime de Ferrier, régime de Gerson, héliothérapie dérivative « à la Rollier » (de Leysin) peuvent remplir ce rôle.

CHAPITRE II

ROLE DU CALCIUM DANS LA TUBERCULOSE

Il y a déjà quelques années, on admettait en France que la déminéralisation, et notamment la décalcification, constituait l'élément le plus caractéristique du terrain prédisposé à la tuberculose et surtout celui de la tuberculose en évolution, telle était du moins l'opinion de Ferrier, à qui revient l'honneur d'avoir instauré la calcithérapie en France.

Actuellement cette conception classique est bouleversée par des faits plus récents. On invoquait jadis la phosphaturie pré-tuberculeuse (J. Tessier), les expériences de Tessier, Savonnat et Rendu sur des animaux tuberculisés, la carie dentaire, si fréquente chez les tuberculeux ; Manoussakis avait étudié les échanges calciques ; bref, la déduction thérapeutique s'imposait, il fallait recalcifier à tout prix les prédisposés à la tuberculose et les tuberculeux avérés, leur interdire tous les corps susceptibles d'être des décalci-

fiants ; ici trouvait sa place le régime de FERRIER, avec suppression des aliments acides, sauf le citron, et des corps gras, sauf le beurre.

Mais, actuellement, les auteurs tendent à croire que la décalcification n'existe pas chez les tuberculeux ; MAYER, OTT, etc., n'ont jamais trouvé une excrétion totale, urinaire et fécale, supérieure à celle des sujets normaux ; STERNITZ et WEIGER, par des analyses de tissus, n'ont jamais découvert la moindre trace de déficit calcaire : au contraire, MAYER et WELLS ont constaté une augmentation chez les cobayes ; WELLS, HALVERSON, MATZ LOOFT, HOWE et MEDLAR n'ont pu mettre en évidence aucune marque de métabolisme anormal du Ca chez les tuberculeux. Nous en comprenons à présent les raisons, tout en reconnaissant avec SERGENT et BINET, que le dosage du Ca en circulation dans le sang, ne peut suffire à juger de la tendance à la recalcification ou à la décalcification. Rien donc ne permet de considérer le déficit calcique, si tant est qu'il y en a un, comme un stigmate spécifique du terrain tuberculeux.

Pour ce qui est de la phosphaturie pré-tuberculeuse, il semble bien qu'on doive la considérer comme un corollaire de l'hyperchlorhydrie gastrique et tenir compte, dans son appréciation, de l'hypoacidité urinaire.

Enfin, les deux arguments principaux de la théorie classique ne résistent pas, eux aussi, aux critiques et aux expériences. Ainsi la calcification des tubercules dans les lésions cicatrisées ne présente pas une valeur indiscutable, car les sels de Ca se déposent dans les tubercules selon la loi générale qui veut que les tissus nécrosés, de même que les corps étrangers non résorbables, soient imprégnés de sels de chaux

(Mayer et Wells, Caldwell). « D'autre part, rien ne prouve que la calcification précède et favorise la cicatrisation des lésions, au lieu de lui succéder ». Pour de Witt, le fait que les dépôts calciques au niveau des lésions tuberculeuses, arrêteraient la progression de ces lésions, n'est nullement évident ; il est peu probable que, chez l'homme, la calcification est consécutive à la guérison des lésions tuberculeuses. Dans la tuberculose bovine, au début, la présence de grandes quantités de Ca au niveau des lésions ne paraît pas empêcher le progrès de la maladie ; elle n'est pas un signe de guérison et n'est peut-être même pas un effort de défense (Ritter). De plus, le tissu osseux n'offre pas de résistance spéciale à l'infection tuberculeuse (Delore, Lyon Médical, n° 38, 19-ix-26). Quant à la carie dentaire, il ne paraît pas y avoir de notions bien déterminées, Tellier, Romey et Beyssac gardent l'impression clinique que les caries sont plus fréquentes chez les tuberculeux que chez les non tuberculeux, mais arrivent à ces résultats paradoxaux que « les dents des sujets tuberculeux seraient plus riches en matières minérales que les dents des sujets sains ».

Le dogme de la décalcification est donc actuellement très attaqué ; ajoutons à ces critiques que les sels de Ca n'ont jamais aucune action inhibitrice sur le développement du B. K. et qu'expérimentalement du moins, ils n'ont pas fait preuve d'influence sur l'évolution de la tubrculose.

Est-ce à dire que les sels de Ca doivent être rayés de l'arsenal thérapeutique antituberculeux ? Telle pensée n'a jamais effleuré l'esprit des cliniciens ; alors reste à expliquer la contradiction apparente qu'il y a entre cette affirmation et les développements précédents, c'est ce que nous allons essayer de faire.

Cette explication, nous la tirerons du métabolisme du Ca. Le Ca n'a-t-il pas d'autres pouvoirs que celui qui lui a été attribué à tort de calcifier les tubercules ? L'ion Ca a sur les êtres vivants, à côté d'une action simplement calcifiante, mécanique, une multiplicité d'influences humorales et plus particulièrement une action sur la nutrition cellulaire, une action de chimiotaxie positive et de stimulation phogocytaire et une action anti-toxique.

Ces trois facteurs, à eux seuls, suffisent à considérer la calcithérapie comme une méthode d'une utilité très grande, sans compter les éminents services qu'elle a rendus dans les hémoptysies et les diarrhées tuberculeuses et que nous ne pouvons que signaler en passant.

La calcithérapie répond, pour ce qui est du traitement de fond de la tuberculose, à un double but : elle relève l'état général et influence favorablement l'état local.

Elle relève l'état général, comme le dit Halbron dans son étude sur les médications toniques de la tuberculose, les sels de chaux représentent surtout une médication tonique, « réconfortante ». Par l'action merveilleuse du Ca sur les diastases oxydantes, on note une sédation de l'asthénie, un meilleur appétit et une augmentation du poids, ce qui, comme le dit Delore, prouverait que le défaut des oxydations est le caractère majeur du terrain dans la tuberculose. De plus, par son action sédative générale, il améliore notablement l'état fonctionnel ; on note, en effet, une diminution de la toux et de l'expectoration, une fréquence moindre des sueurs et une aptitude plus facile au sommeil.

Ce relèvement de l'état général et cette améliora-

tion de l'état fonctionnel s'observent presque toujours dans la calcithérapie, sous quelque forme qu'elle soit pratiquée, bien que ce soit surtout au cours de la thérapeutique par les sels injectables de Ca que les plus beaux résultats aient été obtenus. Quant à l'amélioration de l'état local, il est seul l'apanage des sels de Ca injectables ; et c'est en étudiant leurs indications que nous donnerons leurs effets thérapeutiques.

Quoi qu'il en soit, nous voyons que la médication calcique est à retenir en tuberculose pulmonaire. Si aujourd'hui, nous devons renoncer à la notion du mur de chaux bâti autour de la lésion et l'isolant, il n'en reste pas moins que le Ca, par son action sur les processus de défense humorale, a un rôle protecteur sans doute plus actif et plus efficace que celui qu'on voulait bien lui attribuer.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LES SELS DE CALCIUM EN CLINIQUE

Notre précédente étude sur le métabolisme du Ca en général et sur les troubles de ce métabolisme au cours de la tuberculose pulmonaire, nous a conduit à conclure que la calcithérapie était une méthode thérapeutique logique, établie sur des bases physiologiques indiscutables et bien certainement amenée à donner entre les mains de cliniciens avertis des résultats sinon définitifs, du moins, très encourageants.

Maintenant une question reste à résoudre : quel sera de tous les sels de chaux celui qui présentera des avantages tels que nous serons amenés à l'employer à l'exclusion de tous les autres ?

Et d'abord, quels sont le sels de Ca employés en tuberculose ?

Parmi les sels solubles, nous relevons le chlorure de Ca, le phosphate monocalcique, le Chlorhydro-

phosphate de Ca, le lacto-phosphate de Ca, le glycérophosphate de Ca, le lactate de Ca, l'arséniate de Ca, enfin le gluconate de Ca.

Les sels insolubles ne nous fournissent guère que le carbonate de Ca et le phosphate tricalcique.

De tous ces sels lesquels seront utilisés le plus couramment ? Ce seront certainement les mieux tolérés et les plus commodes à administrer.

Pour la commodité de cette étude, nous allons, selon leur mode d'emploi, les diviser en sels ingérables et sels injectables et nous réserverons à ces derniers la plus grande place.

A. — SELS INGERABLES

Quel que soit leur nom et leur présentation (comprimés, cachets, granulés, solution, sirop), (qu'il s'agisse de lacto, chlorhydro, glycérophosphate, lactate de Ca, etc., phosphates), ils sont caractérisés par ce fait qu'on les administre *per os* et que c'est par l'intermédiaire du tube digestif qu'ils arrivent à l'organisme en vue de le recalcifier. Et, dès l'abord, nous voyons les reproches nombreux que l'on peut adresser à cette médication ; nous en retiendrons deux surtout :

1° Elle risque d'exiger d'un estomac souvent atone et d'un intestin souvent déficient, un surcroît de travail ; et l'on sait que chez les tuberculeux, rien n'est plus à redouter que ce délabrement digestif provoqué par l'abus de médicaments.

2° L'assimilation des sels de Ca au niveau de l'intestin est très faible, pour ne pas dire nulle, d'où la nécessité de faire ingérer au malade des doses énormes du produit pour obtenir un résultat souvent bien minime. Donc nous devons satisfaire à deux règles

exclusives l'une de l'autre, la nécessité de sauvegarder l'intégrité de la fonction digestive, l'obligation de faire absorber des doses très considérables de calcium pour être sûr qu'une partie en sera fixée.

B. — SELS INJECTABLES

Ces considérations nous amènent à envisager une forme des sels de Ca qui ne peut encourir les reproches formulés ; nous voulons parler des sels injectables.

Le Ca passe directement dans le milieu intérieur et se trouve immédiatement dans son champ d'action. Nous évitons le barrage intestinal et les aléas d'une assimilation indirecte ; ainsi donc, action plus rapide, action plus sûre, pas de risques d'ordre digestif : tels sont les avantages de la méthode des injections de sels solubles de Ca.

Mais, en parlant de sels solubles, nous abordons la partie délicate du problème ; peu importait que les sels ingérables fussent solubles ou non, l'épithélium digestif secrétait des sucs capables d'opérer les transformations moléculaires indispensables, mais ici les données sont différentes, il s'agit de fournir à l'économie une préparation de Ca directement assimilable, c'est-à-dire une solution stable, active et sans dangers.

Deux sels de Ca réunissent ces qualités : nous voulons parler du chlorure de Ca et du gluconate de Ca. Ce sont deux préparations injectables de Ca, qui se présentent, toutes les deux, sous forme d'un liquide limpide, incolore, mais qui diffèrent par leur mode d'emploi et les avantages qu'elles présentent.

Nous allons établir un rapide parallèle entre ces deux substances .

1) Le chlorure de Ca se signale par des propriétés caustiques tout à fait remarquables. En injection sous-cutanée ou intra-musculaire, il produit une sensation de brûlure très vive et provoque la formation d'une escharre très étendue, qui s'élimine avec une importante perte de substance. Au contraire, l'injection intra-veineuse est indolore localement, mais s'accompagne de phénomènes de choc avec pâleur de la face, sensation de chaleur et fourmillement tout le long du tube digestif, d'ailleurs ces impressions sont fugaces et le sujet n'accuse plus aucun malaise cinq minutes après l'injection. Nous n'avons personnellement jamais observé de troubles prolongés, pas plus que nous n'avons noté d'élévation de la température dans les heures qui ont suivi. On employera une solution de chlorure de Ca stérilisée à 10 %, dont on injecte 5 à 10 cc. par semaine, dans une veine du pli du coude ; il est recommandé de pousser très lentement l'injection et, si on a affaire à un sujet particulièrement sensible, de le faire allonger pendant la piqûre et un moment après. Toutefois, nous croyons bon d'insister sur la gravité de l'escharre produite accidentellement Sur un terrain qui se défend mal et où souvent la cicatrisation se produit lentement, demande des semaines et même des mois ; une telle plaie est une porte ouverte à l'infection secondaire qui, ici plus que partout ailleurs, est à éviter De plus, s'il est facile de trouver les veines chez certains sujets, chez d'autres, en particulier chez les femmes, on y arrive quelquefois avec peine, et, de plus, les veines sont rapidement sclérosées. Aussi ces injections ne peuvent-elles être faites que par un praticien habitué à la pratique des injections intra-veineuses, et le malade reculera souvent devant les frais qu'entraîne le traitement.

2) Le gluconate de Ca est le second sel soluble de Ca que l'arsenal thérapeutique offre aux médecins.

C'est un sel organique, soluble, n'agissant que par les propriétés de l'ion Ca. C'est un sel de l'acide gluconique, dérivant du glucose. En effet, par oxydation, le glucose peut donner plusieurs acides :

l'acide saccharique ;
l'acide glucorunique ;
l'acide gluconique.

C'est par oxydation ménagée, en faisant agir l'iode en solution alcaline, que l'on obtient cet acide gluconique. Cet acide gluconique est un composé monoacide pentaalcoolique, dont la formule globale est : $C^6H^{10}O^7$.

Si l'on choisit comme solution alcaline la solution de chaux ($Ca(OH)^2$), on obtient le gluconate de Ca, dont la formule développée est la suivante :

$$\left.\begin{array}{l} CH^2OH \\ CH\,OH \\ CH\,OH \\ CH\,OH \\ CH\,OH \\ CO \end{array}\right\rangle Ca$$

Le rôle de l'anion gluconique est sans effet sur la teneur en ions calciques : Rothlin a montré qu'à condition d'utiliser des solutions équivalentes de chaux, que ce soit du chlorure ou du gluconate, les effets étaient les mêmes.

De plus, cette combinaison est beaucoup moins toxique que le $CaCl^2$, parce que son absorption, quoiqu'immédiate, se prolonge plus longtemps et que l'acide gluconique possède l'action dynamogénique du glucose

Enfin, le gluconate de chaux présente cette valeur, c'est de n'être pas caustique pour les tissus, d'où ces avantages. En effet, il rend possible l'inpection intraveineuse, sans inconvénient aucun : pas de risques d'escarrification (s'il y a faute de technique), pas de thromboses veineuses (s'il y a intérêt à poursuivre longtemps la thérapeutique). De plus, et c'est là son plus grand avantage, sans contredit, du fait de sa non causticité, il peut être employé à doses efficaces par la voie intra-musculaire. Avantage capital, car il permet une thérapeutique calcique par une autre voie que par la voie endo-veineuse, qui présente des difficultés techniques quelquefois insurmontables, en particulier chez les femmes grosses. Il met à la portée du personnel infirmier la réalisation de ces injections sans le secours du praticien.

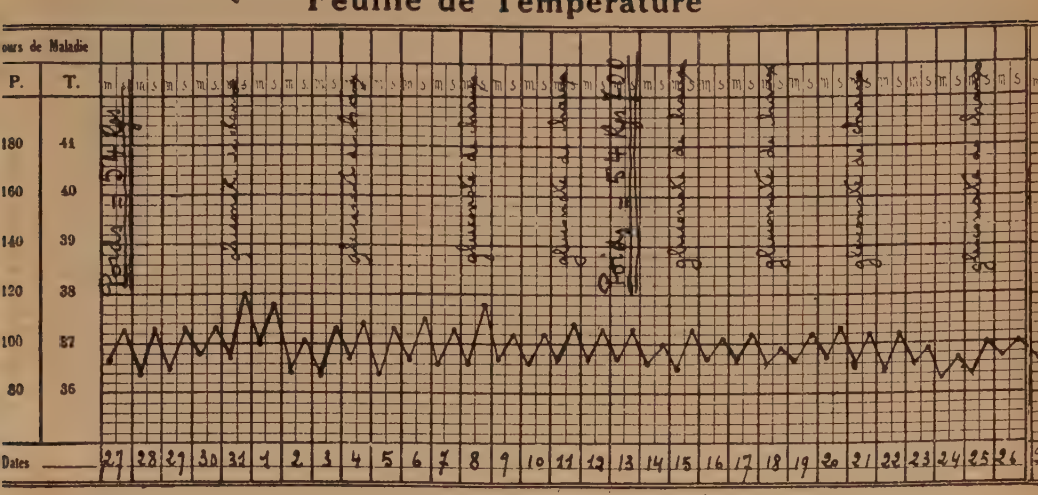
Les injections de gluconate sont indolores, tout au plus provoquent-elles un peu d'endolorissement passager, si l'injection a été poussée trop brusquement. Toutefois, la sensation de chaleur générale, de brûlure au niveau du tube digestif, de fourmillement dans la gorge et à l'anus se retrouvent également, mais elles sont très atténuées et à retardement, de telle sorte que les malades ne les ressentent que rarement et ne s'en aperçoivent plus au bout de quelques piqûres, lorsqu'ils y sont habitués.

Jamais nous n'avons observé de formation nodulaire scléreuse, consécutive à un traitement prolongé, le gluconate s'absorbe parfaitement au niveau du tissu musculaire, sans jamais provoquer de réaction locale.

Toutefois, chez trois de nos malades, nous avons noté l'apparition d'érythème en plaques, de type aurique, prurigineux. Chacune de ces trois malades avait

Ch.... Juliette

Feuille de Température

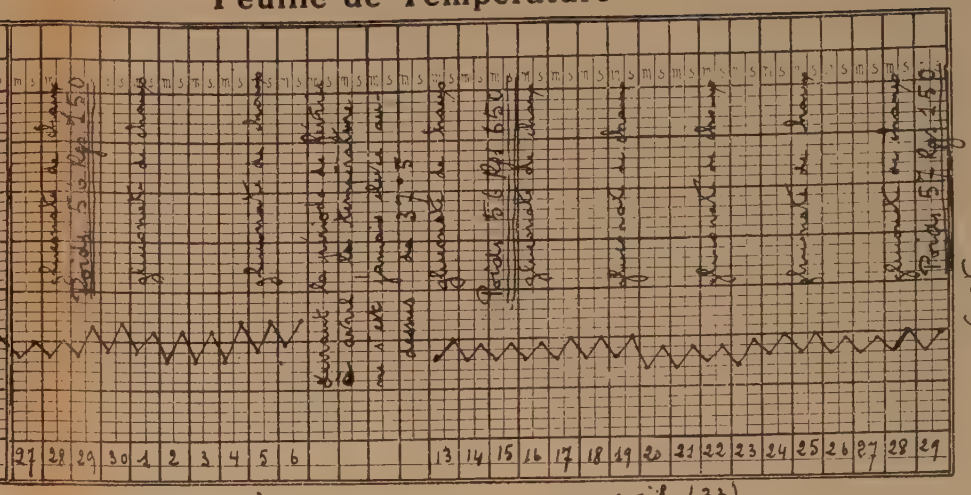


N° 178

Décembre (32) - janvier (33)

Ch... Juliette

Feuille de Température

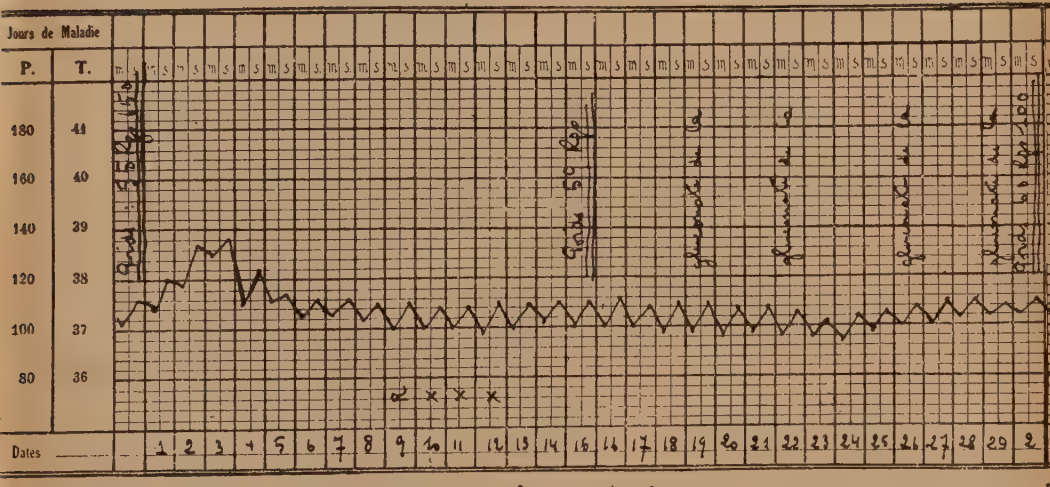


Février (33)

avril (33)

Q.... Jeanne

Feuille de Température

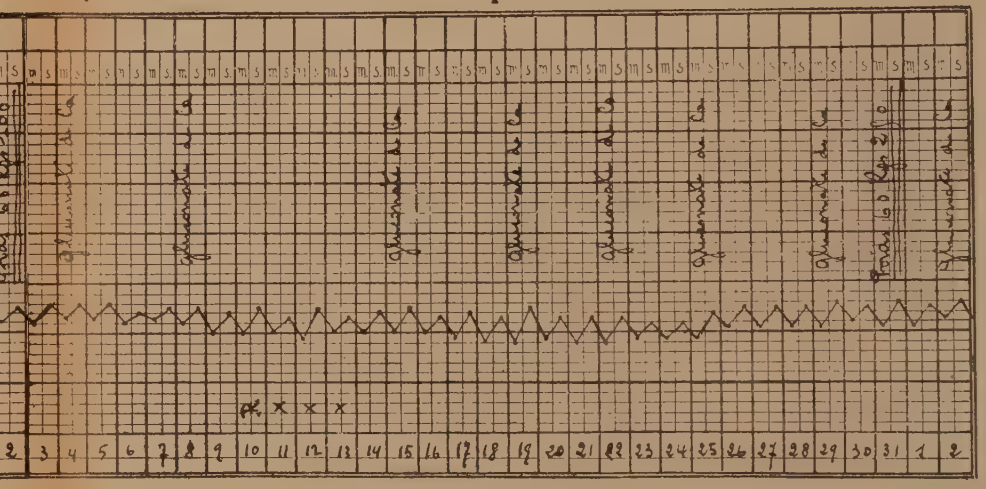


N° 178

Février - Mars 1933

Q. Jeanne

Feuille de Température



Mars - avril 1933

subi auparavant un traitement par les sels d'or. Nous ne pensons pas que ces incidents, d'ailleurs fugaces, puissent être mis sur le compte du gluconate, mais bien plutôt sur le compte d'une intoxication aurique, réactivée, par phénomène colloïdo-clasique.

Nous n'avons pas noté de signes d'intolérance autres, tels que troubles digestifs (état saburral, balonnement, inappétence, constipation) — ou pulmonaires (toux sèche, quinteuse).

Les seuls incidents, bien rares il faut l'avouer, sont ceux de toute injection intra-musculaire ; à technique rigoureuse égale, ils sont loin d'être aussi fréquents que pour les injections intra-veineuses.

Nous avons utilisé pour notre étude des ampoules de 10 cc. d'une solution à 5 % de gluconate de chaux remplies sous la cloche à vide et stérilisées à 115°. Ces ampoules sont préparées et réalisées, selon les désirs de notre maître, M. le Professeur Gaussel, à la pharmacie de l'Hôpital Suburbain, selon la technique de M. le Pharmacien-Chef Irissou, qui a bien voulu nous la confier.

L'injection est pratiquée régulièrement chaque cinq jours et nous n'avons jamais eu, pour une raison quelconque (sauf dans les trois cas précités) à interrompre le traitement. En règle générale, nous pouvons affirmer qu'il n'y a aucune contre-indication à persévérer dans cette façon de faire. En effet, la conduite du traitement ne demande pas de règles fixes, étant donné que le Ca n'est pas un corps toxique et dont l'accumulation ne risque pas de se produire de façon massive. Il s'échelonnera sur des mois, le plus souvent un semestre, ou même une année, selon les réactions du malade à la médication.

CHAPITRE II

INDICATIONS DE L'EMPLOI DU GLUCONATE DE CA

Dans quelles formes emploierons-nous le gluconate de chaux ? On serait tenté de répondre que toutes les formes de tuberculose peuvent bénéficier de cette cure et certes cette réponse n'aurait rien de prétentieux.

Mais, à vouloir trop généraliser une métode thérapeutique ou à vouloir lui faire obtenir des résultats qu'elle ne peut pas obtenir, on en arrive à ne plus savoir la juger à sa juste valeur. Telle thérapeutique qui, hier encore, faisait figure de panacée universelle, tombe le lendemain dans l'oubli ; il n'est rien de plus injuste que le scepticisme en thérapeutique. Et c'est là toute l'histoire de la chimiothérapie dans la tuberculose. Nous n'en voulons pour preuve que l'histoire récente de la chrysothérapie, dernière venue dans cette liste de médicaments chimiques employés contre la tuberculose. A l'enthousiasme délirant du dé-

but, fait suite, à l'heure actuelle, une période d'étonnements, de tâtonnements ; les indications de la chrysothérapie commencent à peine à se dessiner — il en a été de même pour ce qui est de la calcithérapie, thérapeutique de moindre envergure, nous l'avouons, que la chrysothérapie .

L'accord est à peu près réalisé sur les indications de la calcithérapie, sur les résultats qu'on peut en attendre. La calcithérapie ne constitue pas une médication spécifique, tout au plus a-t-elle le droit de prétendre réaliser une médication adjuvante. Elle ne peut se substituer à la collapsothérapie ou à la chrysothérapie, mais elle peut leur être utile, soit en se combinant avec elles, soit en les préparant, soit en rendant leurs effets plus tenaces et plus prolongés.

Ainsi donc, toutes les formes de tuberculose susceptibles d'une collapsothérapie, et, en particulier du pneumothorax artifiel, peuvent être justiciables de la calcithérapie, rarement en se combinant à lui ou pour en augmenter ses effets, plus souvent en préparant sa réalisation plus parfaite. De quelque utilité qu'elle puisse être dans ces cas-là, elle ne doit, en aucune façon, prendre le pas sur le pneumo, si même une amélioration inespérée survient par ce seul traitement. Il ne faut pas craindre de le répéter, pour éviter de se laisser aller aux encouragements passagers d'une thérapeutique banale, seul le pneumothorax est une thérapeutique qui ait fait vraiment ses preuves ; c'est à lui qu'on doit toujours penser quand on tente un essai thérapeutique quelconque ; c'est à lui qu'on doit s'adresser sans trop tarder.

Pour ce qui est de la chrysothérapie, la calcithérapie constitue un adjuvant très utile, puisqu'il diminue les phénomènes choquants de la chrysothérapie.

Ne conseille-t-on pas, à l'heure actuelle, en vue d'atténuer ou de prévenir les incidents de la chrysothérapie, de diluer les sels d'or dans le gluconate de chaux?

Est-ce à dire que la calcithérapie ne vive que d'adjuvances ? Certes non.

Parmi toutes les formes parenchymateuses de la tuberculose pulmonaire, fibro-caséeuse, il en est certaines qui sont faiblement évolutives ou même stabilisées, le plus souvent il s'agit d'adultes jeunes chez lesquels la cure hygiéno-diététique a suffi à provoquer une amélioration nette. C'est dans ces formes que la calcithérapie produit ses meilleurs résultats, elle a parfois évité le collapsus pulmonaire. Elle agit en activant le processus de sclérose spontanée que l'on observe assez fréquemment dans ces formes. En effet, qu'observe-t-on en dehors du relèvement de l'état général et de l'amélioration de l'état fonctionnel ? Les auteurs signalent des modifications intéressantes au niveau du poumon « du côté pulmonaire, l'auscultation montre une diminution des râles humides et un arrêt de l'évolution ; les signes de condensation s'atténuent et je constate que des craquements discrets, entendus au début, après la toux, ne se reproduisent pas ».

Il m'est apparu que les lésions bacillaires se localisent mieux à l'auscultation et que les phénomènes congestifs qui les entourent s'effacent ; les signes adventices ont un timbre plus sec, et il semble que les adjuvances inflammatoires secondaires se dissipent. Mais la température ne diminue pas toujours d'une façon importante ; elle se régularise, il est vrai, elle se stabilise à un niveau inférieur à celui du début et la tachycardie également; cependant, le type fébrile continu fait place au type discontinu, ou la fièvre tombe

à la normale le matin ; mais de 38°5 par exemple, le soir au début de la calcithérapie, elle se stabilise entre 37°8 et 38° après trois ou quatre mois de traitement.. A l'examen radiographique, on note, dans les deux tiers des cas environ, des changements intéressants consistant en un amoindrissement de la tonalité de l'image ». En un mot, la calcithérapie assèche les lésions et favorise leur sclérose

Dans certaines formes pleurales, de bons résultats aussi, plus fréquemment, peuvent être notés

Dans toutes les autres formes bronchitiques parenchymateuses, à tendance fibreuse, fibreuses ou torpides, la calcithérapie n'est pas précisément contre-indiquée, mais elle doit céder le pas à l'iodothérapie, à notre avis.

Enfin, la calcithérapie peut être d'une utilité relative dans les cas avancés de tuberculose fibro-caséeuse rapidement évolutive et plus particulièrement chez la femme enceinte ou récemment accouchée, chez l'adolescent en période de croissance, malades dont l'état général ne se défend pas du tout, malgré des lésions semblant pu méchantes. Elle ne doit viser qu'à être une thérapeutique psychique sans danger et parfois sans être dépourvue d'une efficacité passagère.

Comme le pense notre maître, M. le Professeur Gaussel, il vaut mieux s'en abstenir chez les malades âgés, dont les vaisseaux ne réclament point une sclérose supplémentaire.

Nous avons donc dans le gluconate de chaux un médicament facile à employer, toujours bien toléré, efficace dans bien des cas, surtout efficace dans les formes curables de la tuberculose ; il apporte une aide qui n'est pas à dédaigner, à la cure hygiéno-dié-

tétique et, associé à l'huile de foie de morue, il a activé l'amélioration de bien des sujets.

Personnellement, nous avons suivi les effets de cette médication chez un certain nombre de malades du Sanatorium Bon Accueil. Nous les publions aujourd'hui ; si quelques résultats n'ont pas été aussi encourageants que nous l'aurions désiré, nous pensons qu'il est de notre devoir de les faire connaître sans risquer pour cela de déprécier les cas favorables, au contraire.

TROISEME PARTIE

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Ch... Juliette (veuve), 35 ans, couturière.

L'affection a débuté en mars 1932, par une toux sèche, très fréquente et des frissons quotidiens, surtout après les repas. En même temps, grande asthénie, amaigrissement de 3 kilos environ. Fièvre marquée (38°-38°2).

Pas d'hémoptysie.

Dans ses antécédents personnels, nous relevons une salpingo-ovarite, opérée en 1928.

Dans ses antécédents héréditaires et collatéraux : une mère et un mari décédés de tuberculose pulmonaire.

A son entrée au sanatorium, la malade pèse 41 kilos 600. Elle tousse, crache, mais n'est pas dyspnéique.

Le 7 avril 1932, l'examen bactériologique des crachats montre la présence de bacilles de Koch.

La température est de 36°5 le matin, 37°8 le soir.

A L'EXAMEN, *on constate :*

A gauche :

En avant : matité dans la zone sous-claviculaire, avec rudesse respiratoire et râles humides.

En arrière : matité, respiration rude et râles humides à la toux, dans la région para-vertébrale.

A droite : un peu de rudesse respiratoire au sommet.

A LA RADIOSCOPIE :

A gauche : lésions diffuses du lobe supérieur droit, réaction hilaire importante.

A droite : épaississement des travées bronchiques.

La malade a été traitée uniquement par les sels de chaux, d'abord par le chlorure de Ca, puis, à partir de janvier 1933, par le gluconate de Ca.

Son état général s'est régulièrement amélioré ; on a noté une reprise importante du poids. A la sortie, elle pesait 57 kg. 150.

La température a baissé, elle est de 36°6 le matin et ne s'élève jamais au-dessus de 37°4 le soir.

A l'auscultation, les bruits adventices ont disparu.

La malade ne tousse plus et ne crache plus que rarement.

La bacilloscopie, pratiquée à la sortie, le 10 avril 1933, est négative.

Dans le courant du mois d'octobre, la malade est revenue au sanatorium pour faire surveiller son état.

L'amélioration s'est maintenue, la malade a repris une vie active sans difficulté et la bacilloscopie est toujours négative.

Dans l'ensemble, cas très favorable et d'un bon pronostic.

OSBERVATION II

P... Rose, 29 ans, célibataire, cultivatrice.

Entre au sanatorium le 11 janvier 1932.

L'affection a débuté le 20 octobre 1931, par un point de côté, à gauche, et une toux émétisante, avec dyspnée, expectoration, légère hémoptysie.

Depuis, la malade est restée alitée avec fièvre 39°, sueurs et asthénie.

Nous ne relevons rien dans ses antécédents.

A son entrée au sanatorium, elle pèse 35 kilos, la température est de 37°5-38°5 ; elle tousse et crache ; la bacilloscopie pratiquée le 16 janvier 1933, révèle la présence de B. K. dans les crachats.

A L'EXAMEN, *on constate :*

A droite :

En avant : zone de matité très étendue dans la région sous-claviculaire, avec respiration soufflante et râles humides à la toux.

En arrière : matité sur toute l'étendue du poumon, respiration rude et augmentée au sommet, diminuée à la base.

Râles humides sur presque toute l'étendue du poumon.

A gauche : rudesse respiratoire au sommet, en avant et en arrière.

A la radioscopie :

A droite : lésions étendues dans les deux lobes supérieurs au poumon droit ; quelques tâches dans le lobe inférieur.

A gauche : travées bronchiques à point de départ hilaire .

On traite la malade par la collapsothérapie. Le 15 janvier 1932, on crée un pneumothorax, à droite ; l'état général s'améliore, il y a reprise du poids, la température s'abaisse aux alentours de 36°9-37°4. Mais après quelques mois de traitement, le 24 janv. 33, le pneumothorax se bloque, alors qu'il reste toujours des lésions en activité. On institue alors le traitement par le gluconate de Ca. La malade supporte ce traitement sans incidents. Son état général continue à s'améliorer, son poids actuel est de 45 kilos ; elle ne tousse ni ne crache.

A l'auscultation, les signes physiques se sont améliorés. Ultérieurement la malade sort du sana pour travailler.

OBSERVATION III

P... Jeanne, célibataire, 22 ans, institutrice.

A fait deux séjours au sanatorium, le premier de février à juillet 31, le deuxième d'octobre 32 à juin 33. C'est au cours de ce deuxième séjour qu'on a institué chez elle la calcithérapie.

La maladie paraît avoir débuté en novembre 30 par un rhume, d'apparence banal, avec toux, expectoration muco-purulente, puis hémoptysie légère.

La malade continue à tousser, présente de l'asthé-

nie, une température de 37 degrés 9 ; en décembre, son état ne s'améliorant pas, elle entre au sana.

Dans ses antécédents, nous relevons une pleurésie.

A son entrée, elle tousse, crache, mais n'a pas de fièvre. Poids 54 kg. 74 ; la bacilloscopie est positive.

A L'EXAMEN *on constate :*

A droite :

en avant : une respiration *rude.*
en arrière : même caractère.

A gauche :

en avant : respiration granuleuse .
Inspiration écourtée,
Expiration prolongée.

en arrière : diminution de la respiration qui est rude.
Craquements dans le tiers interne de la fosse sus épineuse.

A LA RADIOSCOPIE *on constate :*

A gauche : zone claire se contractant à la toux dans la région sous claviculaire.

A droite : quelques travées bronchiques.

Le pneumothorax échoue — l'aurothérapie ne peut être continuée à la suite d'accidents cutanés — la malade sort pendant l'été avec une amélioration marquée. Poids à la sortie 58 kg. 150 ; B. K. positif.

Elle rentre au sanatorium le 21 octobre 1932, son poids est 58 kg. 900. Les signes pulmonaires se sont améliorés. Pendant quelques mois, aucun traitement n'est entrepris ; la malade présente un bon état général, elle prend un peu de poids (600 gr. en 3 mois). En janvier, on commence les injections de gluconate de Ca, la courbe du poids se relève, elle passe de 59 kg.

550 en janvier à 61 kg. 200 en mai. L'appétit est excellent et la bacilloscopie négative lorsque la malade sort.

Après une cure à Ruines, la malade est rentrée dans sa famille. Elle est actuellement en bon état et pense reprendre son travail sous peu.

OBSERVATION IV

B... Hélène, veuve, infirmière, 31 ans.

L'affection a débuté, il y a 4 ans (1929) par une pleurite qui a duré 3 mois. Après cette pleurite, hémoptysie peu abondante qui s'est renouvelée. Mais la malade a continué à travailler malgré un gros amaigrissement, une toux pénible et persistante et une abondante expectoration. L'état général empirant, elle se décide à se soigner. Elle reste un mois à l'hôpital, puis 6 mois dans un sanatorium à Pau. Elle retourne chez elle en Vendée et reçoit deux séries d'injections d'allocrysine en attendant son admission dans le service.

Dans ses antécédants personnels, nous relevons une ostéite tuberculeuse de la hanche, guérie, dans ses antécédents collatéraux, le décès de son mari, mort de tuberculose pulmonaire, il y a 6 ans.

La malade est entrée au sanatorium le 25 juin 1932.

A cette date, on relève :

A droite :

En avant matité dans la zone sous claviculaire. Respiration rude dans la même région.

En arrière, matité dans la zone épineuse. Râles humides à la toux dans la même région. Respiration augmentée dans la région paravertébrale.

A gauche :

En avant : matité étendue dans toute la région sous claviculaire. Respiration soufflante. Bouffées de râles humides et craquements.

En arrière : Matité dans la zone sus et sous épineuse jusqu'au dessous de la pointe de l'omoplate.

Respiration soufflante dans la région sous épineuse.

Râles humides nombreux dans tout le lobe supérieur et une moitié du lobe inférieur.

Examen radioscopique :

A gauche : le sommet gauche est tacheté, s'éclaire mal à la toux, on note des ombres denses dans tout le lobe supérieur, des ombres plus légères sur le reste du poumon.

A droite : quelques ombres au sommet.

Travées bronchiques épaissies.

Epais feutrage hilaire.

Bacilloscopie positive le 23 juin 32.

Devant la bilatéralité des lésions, on écarte la possibilité de la collapsothérapie et on continue à la malade les injections d'allochrysine qui sont bien supportées, jusqu'en décembre 32. A cette époque, apparition d'accidents cutanés (croutes du cuir chevelu) après avis de la clinique dermatologique, on poursuit les injections. Le 29 janvier œdème de la région mastoïdienne, qui s'étend au pavillon de l'oreille, qui est déformé, suintant, puis extension à la face (les paupières sont bouffies, la vision impossible). Au bout de 3 jours, albuminurie (75 cgr. à l'albumimètre d'Esbach)

Après qulques jours, les troubles cutanés cessent, et après quelques mois, l'albuminurie disparaît. Alors

en juin 33, on commence des injections de glucovate de Ca. Depuis, nous n'avons enregistré aucun accident, le prurit, dont le plaignait la malade depuis ses accidents auriques, a disparu, l'état général s'est amélioré, on a noté une reprise du poids et des forces. Mais la toux continue et l'expectorisation est toujours bacillifère. Les signes physiques et radiologiques ne se sont pas améliorés.

OBSERVATON V

C... Lucienne, 18 ans, photographe.

Début en Août 1930 par une pleurite qui dure deux mois. Bronchite en janvier. Puis amélioration. En août 31, hémoptysie, la malade à l'air de se remettre, puis en novembre, une pleurésie se déclare et elle reste 3 mois à l'hôpital. Après sa sortie, elle part au sanatorium de Seyssuel où elle reste 3 mois ; séjour de un mois dans une clinique, ensuite. Après être restée un mois à Montluçon, elle est envoyée au sanatorium Bon Accueil.

Nous ne relevons dans ses antécédents que des bronchites à répétition.

A son entrée, le 20 août 1932, on constate :

A droite :

En avant : sous la clavicule respiration granuleuse.

En arrière : Dans la fosse *sus épineuse,* respiration augmentée. Râles humides à la toux.

A la base : Augmentation des vibrations vocales. Râles humides dans tout le lobe inférieur.

A gauche : Rien à signaler.

A la radioscopie :

A droite : Lésions très étendues de la base avec image de spelouque.

A gauche : feutrage bulaire.

Poids : 46 kg. 650.

Température sulfebrile : 37 degrés 1 - 37 degrés 7.

Après un séjour de 2 mois et mise en observation, voyant que la malade ne s'améliore pas et étant donné la topographie des lésions, le 18 octobre on fait pratiquer une phrénicectomie. Mais les résultats ne sont guère favorables, la malade a continué à maigrir et se bilatérise. On tente alors l'aurothérapie sans succès ; l'amaigrissement continue.

Enfin en mars 33, on instaure un traitement de fond par le glucouate de chaux. Au début de la cure, il semble qu'on va obtenir un résultat intéressant, la malade ne maigrit plus, son poids oscille autour de 45 kg. 500. Mais elle continue à tousser et à cracher. En juin, aggravation, poussées de température ; l'état pulmonaire empire quand la malade quitte le sanatorium le 22 juillet 33, elle pèse 41 kg. 200, sa température est de 37 degrés 2 - 37 degrés 9 et son état pulmonaire s'est nettement aggravé.

Donc, ici, résultat nul, mais toute les thérapeutiques antérieures avaient échoué.

OBSERVATION VI

C... Odette, 22 ans, employée d'usine.

Début de la maladie en octobré 1927 par toux fréquente, amaigrissement, asthénie. Un examen au Dispensaire ne montre rien ; on conseille le repos et le grand air.

En 1929, toux plus fréquente, crachats, amaigrissement. La malade cesse son travail et entre au Sanatorium.

Dans ses antécédents, nous relevons deux frères décédés à 21 ans de tuberculose.

Entre pour la première fois au sana en octobre 29.

A l'examen, on constate :

A droite, en avant et en arrière R +.

A gauche :

En avant, matité étendue dans la région sous claviculaire.

Souffle cavitaire et craquement, bouffées de râles humides à la toux.

En arrière, matité dans les zones sus et sous épineuse.

Respiration soufflante au sommet.

Râles humides à la toux.

L'examen radiologique montre une obscurité du sommet gauche, des marbrures du lobe supérieur.

A droite, ombres légères.

Bacilloscopie positive.

Le 7 décembre 1929 on a créé un pneumothorax à gauche, ultérieurement abandonné par suite du blocage par liquide.

La malade sort le 19 octobre 1930 améliorée.

En août 31, elle revient au sanatorium après une hémoptysie suivie d'amaigrissement.

A l'examen, on note les signes suivants :

A gauche :

En avant : matité étendue de tout l'hemithorax avec respiration diminuée et râles humides diffus.

En arrière : même signes.

A droite :

En avant : râles humides dans la zone sous claviculaire.

En arrière : râles humides à la toux sur toute la hauteur du poumon.

A la radio: opacification de la plage de gauche. Feutrage étendu à droite.

Poids à l'entrée : 50 kg 900.

On essaye chez cette malade la chrysothérapie par la crisalbine, mais une radiculite lombo sacrée oblige à interrompre le traitement qui par ailleurs semblait agir favorablement. En effet la température avait baissé, la toux paraissait diminuer et l'expectorisation était moins abondante.

Après l'arrêt des sels d'or, l'état de la malade ne semblant pas encore stabilisé (persistence de bruits humides, signes radiologiques nets) on pense aux sels de chaûx et on commence une série d'injections hebdomadaires de chlorure de Ca. La température remonte légèrement. Les injections sont assez difficiles à pratiquer, aussi en janvier 33, abandonnant la voie intraveineuse, passe-t-on au gluconate de Ca en intramusculaires. Après une période assez longue, marquée par des ascencions thermiques assez fréquentes, la température a une tendance à baisser et se stabilise. La malade prend du poids (2 kg.), qu'elle ne tarde pas à reperdre fin mai. Pendant la période d'été la malade a encore maigri, elle a perdu l'appetit L'automne a été marqué par une reprise évolutive (température 38 degrés - 38 degrés 5). Actuellement la fièvre est tombée, l'appétit est plus satisfaisant. Mais les signes cliniques et radiologiques n'ont subi aucune amélioration — et la malade tousse et crache toujours au-

tant. L'expectoration demeure constamment bacillifère

Donc, pas d'amélioration nota ble, pronostic mauvais.

Nous avons encore observé un certain nombre de malades chez qui on avait tenté la calcithérapie, associée à d'autres méthodes de traitements (phrénicectamie, pneumothorax unilatéral, pneumothorax bilatéral).

Chez l'une, Mlle P..., il semble que la calcithérapie, associée à une phrénicectomie opérante, ait aidé la tendance vers une évolution fibreuse favorable.

Chez les deux autres, Mme B... Marie, le pneumothorax bilatéral a donné d'excellents résultats, résultats probablement dus dans une proportion infiniment moindre à la calcithérapie associée ; de même, chez Mlle J... Marcelle, l'amélioration semble relever beaucoup plus du pneumothorax que du gluconate de Chaux.

Nous ne faisons que citer ces cas car ils ne rentrent pas dans le cadre strict de cette étude puisque les sels de chaux n'ont été ici que des adjuvants et non un traitement de fond.

CONCLUSIONS

1° La calcithérapie est une méthode inoffensive utile dans la thérapeutique antituberculeuse ; mais elle n'a aucune spécificité.

2° De tous les sels de chaux employés jusqu'à aujourd'hui, le gluconate de Ca paraît être le plus maniable et le mieux toléré.

3° Sous son influence, dans les cas favorables, nous assistons à une baisse de la température, à une augmentation de poids, à une reprise des forces.

4° Son emploi strict nous semble relever des formes torpides à tendance fibreuse.

5° Associé aux diverses autres thérapeutiques antituberculeuses, il nous paraît être un utile adjuvant dans n'importe quelle autre forme de tuberculose pulmonaire.

BIBLIOGRAPHIE

J. Abello Pascual. — Algunas consideraciones acerca de la calciotérapia intravenosa en la tuberculosis pulmonar. Empleo del thiosulfato de cal (Progresos de la clinica, 35 : 630-635, août 1927.

M. A. Alperine. — Calcium treatment in pulmonary tuberculosis (Vrach, gaz. 32 : 1083-1088, 1928).

Alzona F. — Sulla terapia calcica mediante il gluconato di Ca (La calcithérapie par le gluconate de Ca). Archiov di pathologia e clinica médica, 1928, T VII, Fasc. 1, p. 121-124.

G. Barbera. — Tentativi di cura calcio-votaminica nella tuberculosi polmonare (*Policlinico, sez. Prat.*, 37 : 209-214, 10 février 1930.

Barkus (O.). — Déminéralisation in tuberculosis distribution of calcium in ahe tuberculous guined piq. The Am. Rev. of. Tub., avril 1922.

Becker (O.). — Vigantal Kalkbehandlung abei Lungentuberkulose (Deutsche med. Wochenschr., 56 : 1007-1009, 13 juin 1930.

Becker (F.). — Die intravenose Kalkenbehandlung der Lugentuberkulose (Ztschr. f. tuberk., 53 : 198-205, 1929).

Bernard (Léon). — La tuberculose pulmonaire. Etude de phtisiologie clinique et sociale.

Bianchi. — Paris Médical, décembre 1924.

Binet et Blancoetière. — Recherches sur la calcémie. Société biologique, 18 juillet 1925.

— . — Le métabolisme du Ca (Soc. de Biol., 18 juillet 1925. Paris Médical, 19 février 1927, page 169).

Binet et Vigliano. — Etudes expérimentales des agents fixateurs du calcium. (Méd. Par., 1923).

Birstein (K. M.) et Fzigelnik (A. Y.). — Calcium treatment in pulmonary tuberculosis and reaction of lungs (Voprosy tuberk. 6 : 21-25 décembre 1928).

Boinot. — Le rôle du calcium en biologie et en thérapeutique (Thèse de pharmacie, Nancy, 1927).

Breman. — The Newer aspects of calcium metabolis (Clinical medicine and Surg., octobre 1927, n° 10, p. 755).

Buckley (T. A.). — Value of mineral calcium to human economy (Brit of dent Sc., 74 : 193-204, juillet 1929).

Cameron (A. T.). — The biochemistry of calcium (canadian medical association journal (Toronto), 1926, xvi, pages 756-769).

Cantaron (A.). — Diffusibility of calcium in bronchial asthma and allied disorders and in pulmonary tuberculosis (A. M. J. M. Sc., 179 : 497-506, avril 1930).

Carneiro s.j. — Métabolisme du co calcio (La Tuberculose, (II° Congrès Pan Amer. de tuberculose, I, p. 165, Biblio. MM.).

Carpen (G.). — Action du gluconate de calcium sur la calcémie (Thèse de doctorat, Bukarest, 29 mars 1928).

Castelli (A.). — La térapia calcia nella tuberculosi polmonare (Osp. maggiore 15 : 178-183, juin 1927).

Clavecin et Sicard. — Le chlorure de Ca intra-veineux associé aux rayons ultra-violets, dans le traitement des tuberculoses ostéo-articulaires (La Presse Médicale, 22 février 1928).

Colin. — Traitement de la tuberculose par les sels de chaux (Thèse de Paris, 1910).

Condorelli (L.). — Effts of intra-veinous injections on electrolytie equilibrum of blood.

— Sur la rapidité de la fixation du Ca administré par les injections endo-veineuses (Arch. di Farmac, Sper. Rome, 1927, page 88).

Couderc. — Thèse Paris, 1926.

Crétin. — Quelques observations sur la calcithérapie thérapeuthique (Gazette des Hôpitaux, 1929).

Delore. — Thèse Lyon, 1926.

— Métabolisme du calcium et calcithérapie en tuberculose. Lyon Médical, septembre 1926.

De Gennes. — Thèse Paris, 1923.

Delimal. — Traitement physiothérapique des adénopathies tuberculeuses (Thèse Paris, 1923).

Drucker et Faber. — Journal of biological chemistry, avril 1926.

Dvorsky et Fidler. — Kalznim-Glukonant in der Thérapie der Lugentuberkulose (Le glucosate de Ca dans le traitement de la tuberculose), Prakt-Lekar, 1928, n° 15.

Editorial. — Le chlorure de calcium en injections intraveineuses dans la tuberculose pulmonaire. Journal des praticiens, 28 août 1926.

Elemer (S.). — Adatok a Belso Verzesck Terapiajiah (à propos du traitement des hémorragies internes), in Térapia, Bukarest, mai 1928, page 193.

Efrémides. — Thèse Paris, 1921.

Fabrykant (M.) et Lavollay (J.). — Technique pour l'étude des bilans d'entrée et de sortie du phosphore, du calcium et du magnésium chez l'homme (Arch. des mal. de l'app. digest., 22 : 141-151, février 1932).

Ferrier. — Décalcification des tuberculeux (Bulletin medical, 25 mai 1907).

Fiorentini (A.) t Arselli (A.). — Sulla fiosazione del calcio associatio a vitamine nella tuberculosi polmonare (Tuberculosi, 19-53-69, février 1927).

Fischietti (L.). — Una pratica térapia recalcificante nella tuberculosi e prtuberculosi (Gazz. internaz. med. chirurg., 32 : 278, 15 juillet 1927).

Fonti (A.). — Alcune ricerche cliniche sulla fissazione def. calcio (Gior. di clini. med., 10 : 434-455, 20 mai 1929).

Fosca. — Tuberculose et chlorure de calcium. Société biologique, 10 janvier 1925.

Fraser. — The part played by calcium in the buring organism. (Britan. med. journ., n° 3486, 29 octobre 1927).

Geiger (A.). — La fisiopatologia del ricaubio del calcio (Morgagni (Milano), 1925, lxvii, p. 1100-06).

Giovannini. — Il gluconato nella tuberculosi (le gluconate en tuberculose).

Gomez (F. D.). — El cloruro de calcio en el tratamento sistematico de la tuberculosis pulmonar (Revue med. d. Uruguay, 32 : 171-184 mai 1929).

— El cloruro de calcio en el tratamiento sistématico de la tuberculosis pulmonar (Revue Med. d. Uruguag, 32 : 209, juin, 282).

Ghérardini. — Il rcambio azotato e minérale nella tuberculosi pulmonare (Rivista di Patol. et clinica della tub., 31 mars, 30 avril, 31 mai, 30 juin, 31 juillet, 31 août, 30 septembre 1929).

Gougora Duran (A.). — La décalcification como coza predisposante de la tuberculosis y caries dentarias (Siglo Méd., 88 : 328-329, 3 octobre 1921).

Guillaumin. — Quelques points de la physiologie du calcium dans l'organisme humain (Journal Médical français, octobre 1925, page 402).

— Sur les moyens d'étude courants des variations calciques dans l'organisme (Progrès Médical, 17 mars 1928, page 439).

Hallron (P.) Duhalel (G.) et Levassor (R.). — Essai de calcithérapie intra-veineuse dans la tuberculose pulmonaire (Revue de la Tuberculose 8 : 387-390, juin 1927).

Hall (H.). — Calcium chloride intravenously as reatment for pulmonary tuberculosis (West-Virginia M. J., 25 : 406-408, juillet 1929).

Ichogk. — El papel del déficit calcareo fuera de la tuberculosis (Arch. de Med. cir. y esp., 31 mars 1928).

Jessen. — Et tratamiento de la tuberculosis pulmonar por el calcio (Gaceta Medica espanola, août 1928, page 509).

Kagan (J.). — Ueber ein zawerlâssiges Hamostyptikum. in der gynakologischen und geburtschilfliches Pravis. Zent Blatt. F. Gynak., 1928, n° 34 (à propos d'un remarquable hémostatique en gynécologie et en obstétrique).

Koranyi. — Les méthodes d'influence thérapeutique sur les échanges minéraux et leurs limites (Deutsch. Med. Wocht., liv, n° 8, 24 février 1928, et n° 9, mars 1928).

KOTTMANN. — Ueber kalziam und kalzium-thérapie (à propos du calcium et de la calcithérapie (Scweiz. Med. Woch, n° 18, page 409).

KUHN. — Neue Wege der kalktherapie (nouvelles voies de la calcithérapie). Fortscfritte der therapie, décembre 1927, n° 24.

KYLIN. — Contenu du sang en calcium et en potassium (Acta Med. Scand., 30 avril 1927).

LAVOLLAY (J.) et FABRYKANT (M.). — Technique pour l'étude des bilans d'entrée et de sortie du phosphore, du calcium et du magnésium chez l'homme (Quelques résultats expérimentaux) (Bul. Soc. de Sc. pharm., 39 : 34-41, janvier 1932.

LECOCQ. — Le calcium alimentaire (Progrès Médical, 17 mars 1928).

LEDENT. — Traitement des adénites chroniques cervicales (Le Scapel, n° 6, 15 novembre 1924, page 1211).

LETULLE. — Traitement recalcifiant de la tuberculose (Presse Méd., 1909, n° 24).

LEVASSOR (R.). — Essai d'emploi des injections intra-veineuses de chlorure de calcium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (Thèse Paris, 1926).

LITCHFIELD (H. R.). — Calcium content in blood of tuberculous children ; experimental study of its determination and influence ; preliminary report (arch. pediat., 44 : 99-103, février 1927).

LOPES (José), FERREIRA. — O metabolismo dos sales de calcio (Imprensa Médic., n° 6, 20 de março 1929, p. 200).

LUTTINGES (P.). — Calcium metabolism and therapy (Med. rev. of revue 34 : 579, 1928, décembre ; 35 : 19 janv. 1929, mars et avril 1929).

MANDL (D.). — Kalzium in der thérapie der tuberkulose, (Le calcium en thérapeutique tuberculeuse). Zeitschrift fut tuberkulose, 1927.

MANOUSSAKIS. — Contribution à l'étude expérimentale des échanges calciques. Calcium et tuberculose (Thèse de Lyon, 1923-1924, n° 188).

MATZ. — Studie in the calcium content of the blood of normal and tuberculouse subject. (Etude de la calcémie du sang d'un individu normal et d'un tuberculeux). The amer. rev. of tuberculosis, 11 mai 1925.

Mecklenburg (M.). — Calcium and sodium alhoride metabolism in tuberculosis, therapeutic indications (tuberkulose 9 : 247-250, 10 novembre 1929).

Mercklen et Dubois. — Diarrhées des tuberculeux et chlorure de Ca.

Roquebert et Turpin. — Société de Thérapeutique, 9 novembre 1921.

Millot. — Le calcium dans la tuberculose (La Pratique médicale française, mars 1931 12e année n° 3 *bis*.

Mouriquand, Leulier, Bernheim et Schoen (Mlle). — Recherches sur les fixateurs du calcium (Presse Médicale, 18 février 1928.

Navarro et Diez. — Calcium et vitamines dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (Los progressos de la clinica, tome xxxix, n° 6, juin 1931, page 46).

Nigoul Foussal. — La calcithérapie scientifique ; ses applications à la médecine générale et à la phtisiothérapie (Les Sciences médicales, 31 mai 1929).

Pasquale (N.). — I Sadi di calcio in terapia (Les sels de calcium en thérapeutique), Morgani, Milano, 1925 pages 998-1007.

Pellé. — Le $CaCl^2$ et les transpirations (Soc. Med. des Hôpitaux de Paris, 1922, pages 346-349).

— Le $CaCl^2$ dans les traitements des diarrhées, hémoptysies (Soc. Med. des Hôpitaux de Paris, 1922, pages 264-269.

Perrin. — La recalcification naturelle (Le Monde Méd., 1er janvier 1928, page 17).

Petit (G.). — Le chlorure de calcium ; son emploi dans la thérapeutique anti-tuberculeuse (Le Courrier Médical, 23 juillet 1928.

Pistolese (F.). — La medicazione calcica negli stati di depeumento organico e nelle forme di tuberculosi iniziali (rassegna di clinic. therap. et sc. aff., 27 : 115-118, mars-avril 1928).

Povoa (H.). — Métabolismo do calco. La Tuberculose (IIe Congrès pan amer. de tuberculose, I, p. 165 (bib. M. M.).

Povoa (H.) et Cameiro (S.). — Metabolsmo do calcio. La tuberculose (Brasil med., 43 : 920-26, 10 août 1929).

Puech. — Les injections intraveineuses de $CaCl^2$ en téraputique (Gazette des Hôpitaux, 1925, pages 749-52).

Renon. — Tuberculose et recalcification (Journal des praticiens, 1906).

Reyn. — British médical J., 22 septembre 1923.

— J. Radiol., 1924.

Ricci (A.). — Il ricambio del calcio nella tubrculosi polmonare fisiol, et méd., I, 486-92, 20 juillet 1930.

Richard (A.). — Métabolisme des sels de chaux et calciurie dans la tuberculose. Variations sous l'influence du Ferrier et de l'adrénaline (Thèse de Paris, 1923, in 8°, n° 76).

Rist Ameuille et Ravina. — Le chlorure de calcium et la diarrhées des tuberculeux (Soc. Méd. des Hôp., 1er juillet 1921, page 1016).

Rodecurt. — Effets du gluconate d Ca sur le taux de la calcémie pendant la grossesse (Medizinische Klinik, 1928, n° 299).

Rothlin (E.). — Zur physiologie der Kalziumthérapie (Contribution à l'étude de la physiologie et de la calcithérapie. (Schweiz Med. Woch., 1927, page 388).

Scala (V.). — La terapia calcica col zimolattato nella tuberculosi polmonare e nell' asma (Rassgua di clinic. thérap et sc. aff., 28 : 197-206).

Schaffler. — Zur in tranmuskularen und dubkutanen kalziumthérapie (La calcithérapie par voie musculaire et sous-cutanée). Deutsche Med. Woch., 1927, n° 42.

Schulze. — Uber calcinous interstitials (Arch. J. Klinic chir. B. D., 136, H. 2, 1925.

Schneiter. — Er fahrungen mit dem. gluqausauren kalzium « Calcium Sandoz » (Résultats enregistrés par le gluconate de chaux (Schweizerische medizinische Wochenschrift, 1928, n° 17, page 245.

Sergent. — Etudes cliniques sur la tuberculose.

— Le cadre de recalcification ; sa technique, ses indications, ses résultats, 1931.

Serono (C.). — Funcion brologica y terapeutica del calcio y del magnesio (Gaceta Médica espanola, octobre 1929, n° 37, page 27).

Serrano (C.). — El problema de la fifaction del calcio en et organisme (Revista odontologica, n° 2, j. 3, setiembre 9, de 1926, page 9.

Simeoni (C.). — La terapia malatoria in oto-rino-laringo catria con speciale signardo alle malazioni di sali-

di calcio solubili nella cura della tuberculosis laringea e polmonare (Arch. ital. di tol., 37 : 653-668, décmebre 1926).

SORREL. — Traitement des adénites tuberculeuses (Bul. Med. n° 7, 1924, page 189).

SORREL et DELAHAYE. — Tuberculoses ostéo-articulaire et ganglionnaire (1 volume, Maloine, 1926).

STEIN (A.). — Ueber cinige spezielle indikationen der kalziumtherapie bei Lugentuberkulose (Wien Med. Woch., enschr., 79: 6333, 4 mai 1929.

STEWART. — The biochemical aspect of calcium therapy (Brit. Med. Journ., n° 3486, 29 octobre 1927).

STEWART et HALDANE. — Biochem. Journ., 18, n° 5, 1924.

STEYER (Max). — Ueber die Verwendung von glükonsaurem kalzium in der nervenarztlicher Pravis (De l'emploi du gluconate de calcium en neurologie). Munch Med., 1928, pages 1795-96.

STUB-CHRISTENSEN. — Diet and tuberculosis With spécial regard to calcium metabolism and importance of vitamins hospitals, 74 : 157-175, 5 février 1931.

— Diatétik und tuberkulose interbesondery Beruck sichtigung des kalkstoffmarchsels und der Bedeutung der vitamine (acta tuber seand, 5 : 235-263, 1931).

TAGLIABRU (E.). — Le métabolisme du calcium dans la tuberculose pulmonaire (Ann. di clinis terapeut., avril 1926).

TRUFFERT. — Les indications thérapeutiques dans la tuberculose ganglionnaire du cou (Le Concours Méd., 1924, page 9172).

VAN BOUSDORFF. — Rayons ultra-violets et tuberculose ganglionnaire (Tubercule, 1926-27, page 13).

VIOLLE et DUFORUT. — Recherches expérimentales sur l'équilibre minéral (Presse Médicale, n° 64, 11 août 1928, pages 1011-13).

VIT (J.). — Beitrag zur Behandlung der Croupoesen pneumonie und grippe mit calcum. (Contribution au traitement de la pneumonie lobaire franche et de la grippe par le calcium). Pratktiky Lekar, 20 novembre 1928.

WALKER. — The thérapeutic uses of calcium (Les usages thérapeutiques du calcium). South Africa M. Rec. Cape Town, 1925, pages 125-127.

Weill et Guillaumin. — Rap. Soc. path. comp., 1924.

Wollmann. — Les recherches récentes sur les carences et le métabolisme calcaire dans la tuberculose.

Woringen. — Société biologie, Strasbourg, 27 avril 1923.

— Journ. Méd. Paris, 1924, n° 27.

— L'Ultra-Violet n° 1.

Wulfing. — Ueber die Behandlung mit Kalciumglukonat (A propos du traitement par le gluconate de calcium) (Deutsche Med. Woch., n° 45, 1928, page 1884.

X... — Calcium métabolism (The Endocrine Survey, june 1928).

Zalewski. — Die kalktherapie in der gynakologie (La calcothérapie en gynécologie). Med. Welt., 1928, n° 46, pages 1715-1717.

Pernet (Robert). — Le gluconate de calcium en injections chez les tuberculeux (Thèse de Nancy, n° 429, juillet 1929).

Blum (Paul). — Rôle biologique et métabolisme du calcium. Indicatios thérapeutiques du $CaCl^2$ (Monde Médical, octobre 1932, page 573).

En ma qualité de Censeur de Tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections intra-musculaires des sels de chaux (gluconate).

par M. MARRERO

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 3 janvier 1934

Le Professeur,
A. GAUSSEL.

Vu :
Montpellier, le 5 janvier 1934
Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 8 janvier 1934
Le Recteur,
TAILLIART.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages, 1
1934